



■ Orijinal Makale

Periampüller bölge tümörlerinin retrospektif analizi

The retrospective analysis of periampullary region tumors

Mehmet Zengin ^{1*} , Hüsniye Esra Paşaoğlu ² 

¹ Yozgat Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

² Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Mehmet Zengin E-posta: mz1379@hotmail.com ORCID: 0000-0003-1937-2771

Gönderim: 12 Aralık 2016 Kabul: 30 Aralık 2016

ÖZ

Amaç: Tüm gastrointestinal kanserlerin %5'ini oluşturan periampüller bölge tümörleri ile ilgili her geçen gün birçok araştırma yapılmakla beraber, prognoz bakımından gelişmeler sınırlıdır. Literatürde, periampüller bölgenin pankreas dışı tümörlerine ait çok az sayıda geniş çaplı araştırma mevcuttur. Bu konudaki bilgi birikiminin artması ve gelecekte tedavi stratejilerine yön göstermesi için bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesine 1996-2012 yılları arasında gelen 132 pankreatikoduodenektomi/distal pankreatektomi materyali cinsiyet, yaş, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, histolojik alt tip, tümör evresi, tümörün diferansiyasyonu, lenf nodu metastazı varlığı, preneoplastik lezyonlar ve prognoz açısından araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda cinsiyet, yaş, tümör boyutu, grade, stage ile ilgili bulgularımız literatür bilgileri ile uyumlu olmakla beraber histolojik alt tip, lenf nodu metastazı ve prognoz ile ilgili bulgularımız ise literatür bulguları ile yer yer değişiklikler göstermiştir.

Sonuç: Çalışmamızda izlenen ufak farklılıklar olgu sayısının azlığı ve hasta seçiminden kaynaklı olabileceği gibi, çevresel ve genetik faktörlerin etken olması da söz konusu olabilir. Bu farklılıklar üzerine daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Periampüller bölge tümörleri, pankreas, ampulla, distal koledok, periampüller duodenal bölge, retrospektif analiz

ABSTRACT

Aim: The periampullary regional tumors which constitute 5% of all gastrointestinal cancers are being investigated day by day, but their prognosis is limited. In the literature, there are few large-scale studies of non-pancreatic tumors of the periampullary region. We planned this study because the knowledge accumulation in this area will be able to guide the treatment strategies in the future.

Materials and Methods: 132 pancreaticoduodenectomy / distal pancreatectomy materials operated between 1996-2012 were researched in terms of gender, age, tumor localization, tumor size, histologic subtype, tumor stage, tumor differentiation, presence of lymph node metastasis, preneoplastic lesions and prognosis in the Department of Pathology, Istanbul Education and Research Hospital.

Results: In our study, findings related to sex, age, tumor size, grade, and stage were consistent with the literature, while histological subtype, lymph node metastasis and prognosis showed minor differences.

Conclusions: Minor differences in our study may be due to low number of cases and patient selection, as well as environmental and genetic factors. Further studies on these differences are needed.

Keywords: Periampullary region tumors, pancreas, ampullary, distal choledochus, periampullary duodenal region, retrospective analysis

GİRİŞ

Pankreas başı, distal safra kanalı, ampulla ve ampullaya komşu duodenumdan köken alan tümörler periampüller bölge tümörleri (PBT) başlığı altında incelenmektedir [1]. Tüm gastrointestinal kanserlerin %5'ini oluşturan ve görülme sıklığı yaşla birlikte artan PBT'ler, 20. yüzyılın son yarısında insidansı sürekli yükselen tümörlerdir [2,3]. PBT'nin orijinini saptamak her zaman mümkün olmadığı gibi rezeke edilen spesmenin dikkatli patolojik incelemesi sonucu başlangıçtaki klinik tanının değişmesi de nadir değildir [4]. Köken aldığı dokuya göre biyolojik davranış ve prognozları değişmekle beraber, klinik özellikleri ve cerrahi tedavi prensipleri benzerlik gösterdiğinden PBT'ler çoğunlukla bir arada incelenir [5,6]. Sessiz başlayıp ilerlemesi ve tıbbi tedaviye çok direnç göstermesi nedeniyle, bu bölgeden gelişen kanserlerin mortalite oranları oldukça yüksek seyretmektedir. Bu nedenle, prognoz ve tedaviyi yönlendirmek için sürekli yeni çalışmalar yapılmaktadır [7].

Pankreas kanserleri, PBT'ler içinde en sık görülen ve en kötü prognoza sahip tümörler olup rezeksyon yapılamayan lokal ileri hastalarda ortalama sağ kalım 8-12 aydır [8,9]. Ampüller bölge kanserlerinde prognoz, pankreas kanserlerine oranla daha iyi olup 5 yıllık sağ kalım %30-60 olarak bildirilmektedir [9]. Literatürde, periampüller bölgenin pankreas ve ampulla dışı tümörlerine ait, çok az sayıda geniş çaplı araştırma mevcuttur.

Bu çalışmada; 1996-2016 yılları arasında, İstanbul eğitim ve araştırma hastanesi Patoloji kliniğine gelen 132

pankreatikoduodenektomi / distal pankreatektomi materyali; cinsiyet, yaş, tümör boyutu, tümör lokalizasyonu, histolojik alt tip, patolojik evre, tümör derecesi, lenf nodu metastazı varlığı, preneoplastik lezyon varlığı ve prognoz açısından incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

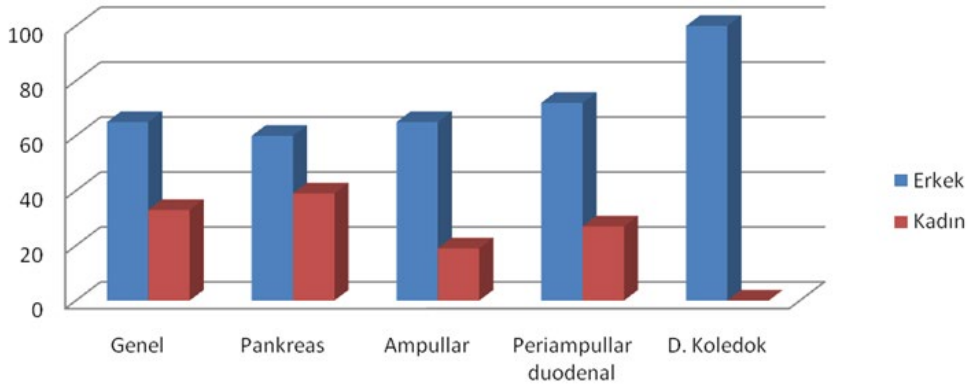
Olgu Seçimi

Bu çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Bu çalışmada gerçekleştirilen tüm prosedürler 1964 Helsinki beyannamesi ile uyumluydu. Hastalardan bireysel olarak bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Yazarların finansal katılımı yoktur ve çıkar çatışması bildirmezler.

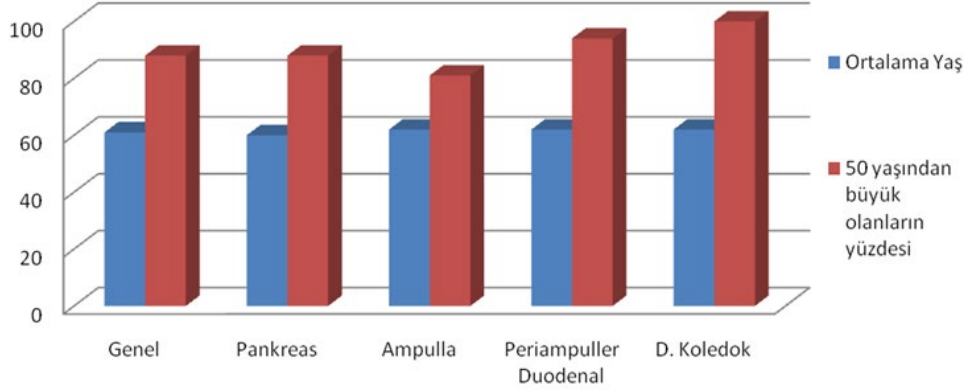
İstanbul eğitim ve araştırma hastanesi Patoloji bölümüne 1996-2016 yılları arasında gelen 132 pankreatikoduodenektomi/distal pankreatektomi olgusunun bilgileri kliniğimiz veri tabanından döküldü. Olguların tamamı cinsiyet, yaş, tümör boyutu, tümör lokalizasyonu, histolojik alt tip, patolojik evre, tümör derecesi, lenf nodu metastazı varlığı, preneoplastik lezyon varlığı ve prognoz açısından yeniden değerlendirildi.

Histopatolojik Değerlendirme

Lokalizasyona göre çalışmaya dahil edilen 132 olgu pankreas, ampulla, distal koledok ve periampüller duodenal yerleşimli olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Histolojik alt tip, tümör derecesi ve tümör evresi için olguların tümü AJCC'nin



Resim 1. Periapüller bölge tümörler olgularındaki cinsiyet dağılım yüzdesi



Resim 2. Periapüller bölge tümörler olgularındaki yaş dağılımı

(7th) ekzokrin pankreas ve ampulla tümörleri evreleme sistemine göre tekrar gruplandı. Pankreas ve periampüller bölgenin pankreas dışı lokalizasyonlu tümörleri ise iyi, orta ve az diferansiye olmak üzere gruplandı. Preneoplastik lezyonlar açısından; pankreas yerleşimli vakalar pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN) ve intraduktal papiller müsinöz neoplazi (IPMN), ampuller yerleşimli vakalar ise intrampüller papiller tubüler neoplazi (IAPN) ve adenom varlığı, periampüller duodenal yerleşimli vakalar da adenom varlığı açısından tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Veri sunumu; sayı, yüzde değerler, en küçük/en büyük değerler kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Cinsiyet

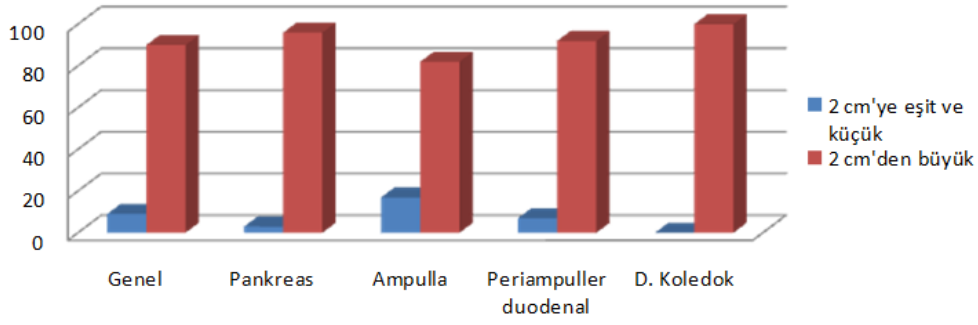
Çalışmaya alınan olguların 87'si (%66) erkek, 45'i (%34) kadın olarak saptanmıştır. Pankreas yerleşimli olguların 32'si (%60,4) erkek, 21'i (%39,6) kadın olup, erkek/kadın oranı 1,5 olarak bulundu. Ampulla yerleşimli olguların 36'sı (%65,5) erkek, 19'u (%34,5) kadın olarak bulunmuş olup erkek/kadın oranı 1,8'dir. Periapüller duodenal yerleşimli olguların 13'ü (%72,3) erkek, 5'i (%27,7)'i kadın olarak bulunmuş olup erkek/kadın oranı 2,6'dır. Distal koledok yerleşimli olguların

tamamı (n=6) erkek olarak tespit edilmiş ve tespit edilen bulgular **Resim 1**'de özetlenmiştir.

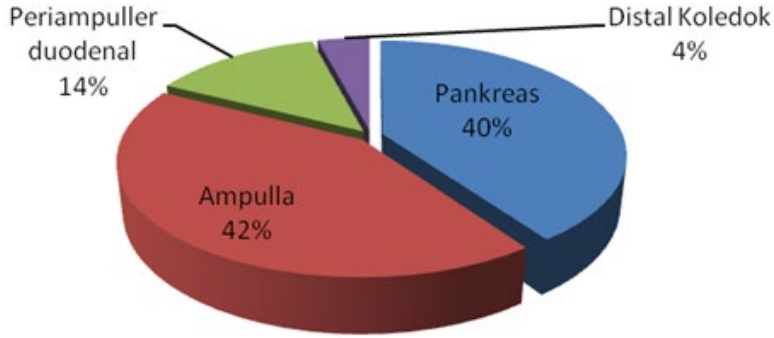
Yaş

Çalışmaya alınan olguların ortalama yaşı 61,5 (en küçük 17, en büyük 90) olarak saptanmıştır. Olguların yaş dağılımı incelendiğinde, 110'unun (%83,3) 50-80 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Pankreas yerleşimli olgularda ortalama yaş 60,5 (en düşük 17, en yüksek 88) olarak tespit edilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde, 40 yaş altında 4 olgu mevcut olup (%7,5), 44 (%83) olgu ise 51-80 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Ampulla yerleşimli olgularda ortalama yaş 62 (en düşük 36, en yüksek 90) olarak tespit edilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde, 40 yaş altında 1 (%1,8) olgu izlenirken, 45 (%81,8) olgu 50-80 yaş aralığında olduğu görülmüştür.

Periapüller duodenal bölge yerleşimli tümörlerde ortalama yaş 62,7 (en düşük 43, en yüksek 76) olarak tespit edilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde, 40 yaş altında hiçbir olgu izlenmezken 17 (%94,4) olgunun 51-80 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Distal koledok yerleşimli olgularda ortalama yaş 62,3 (en düşük 51, en yüksek 81) olarak tespit edilmiştir. Yaş dağılımı incelendiğinde, olguların tamamının 50-80 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir (n=6). Tespit edilen bulgular **Resim 2**'de gösterilmiştir.



Resim 3. Periampüller bölge tümörlerindeki tümör boyutu dağılım yüzdesi



Resim 4. Periampüller bölge tümörlerindeki tümör lokalizasyon dağılım yüzdesi

Tümör Boyutu

Materyallerin 110 tanesinin çap bilgisi elde edilebilmiştir. Olgulara ait materyallerde tümörlerin en küçüğü 1 cm, en büyüğü 7 cm çapa sahip olup; olguların 16'sında (%14,2) tümörün en büyük çapı 2 cm ve altında, 94'ünde (%85,8) 2 cm'nin üstünde saptanmıştır. Pankreas yerleşimli tümörlerin 6'sında (%14,2) tümör çapı 2 cm ve altında, 36'sında (%85,7) 2 cm'nin üstünde olarak saptanmıştır. Ampulla yerleşimli tümörlerin 8'inde (%17,7) tümör çapı 2 cm ve altında, 37'sinde (%82,2) 2 cm'nin üstünde olarak saptanmıştır. Periampüller duodenal bölge yerleşimli tümörlerin 2'sinde (%11,7) tümör çapı 2 cm ve altında, 15'inde (%88,2) 2 cm'nin üstünde olarak saptanmıştır. Distal koledok yerleşimli tümörlerin tamamında çap 2 cm'nin üzerinde tespit edilmiştir (n=6). Tespit edilen bulgular **Resim 3**'te özetlenmiştir.

Tümör Lokalizasyonu

Tümör olguların 53'ünde (%40,1) pankreas, 55'inde (%41,6) ampulla, 18'inde (%13,6) periampüller duodenal bölge, 9'unda (%4,5) ise distal koledok yerleşimli olarak tanımlanmıştır. Bulgular **Resim 4**'te gösterilmiştir.

Histolojik Alt Tip

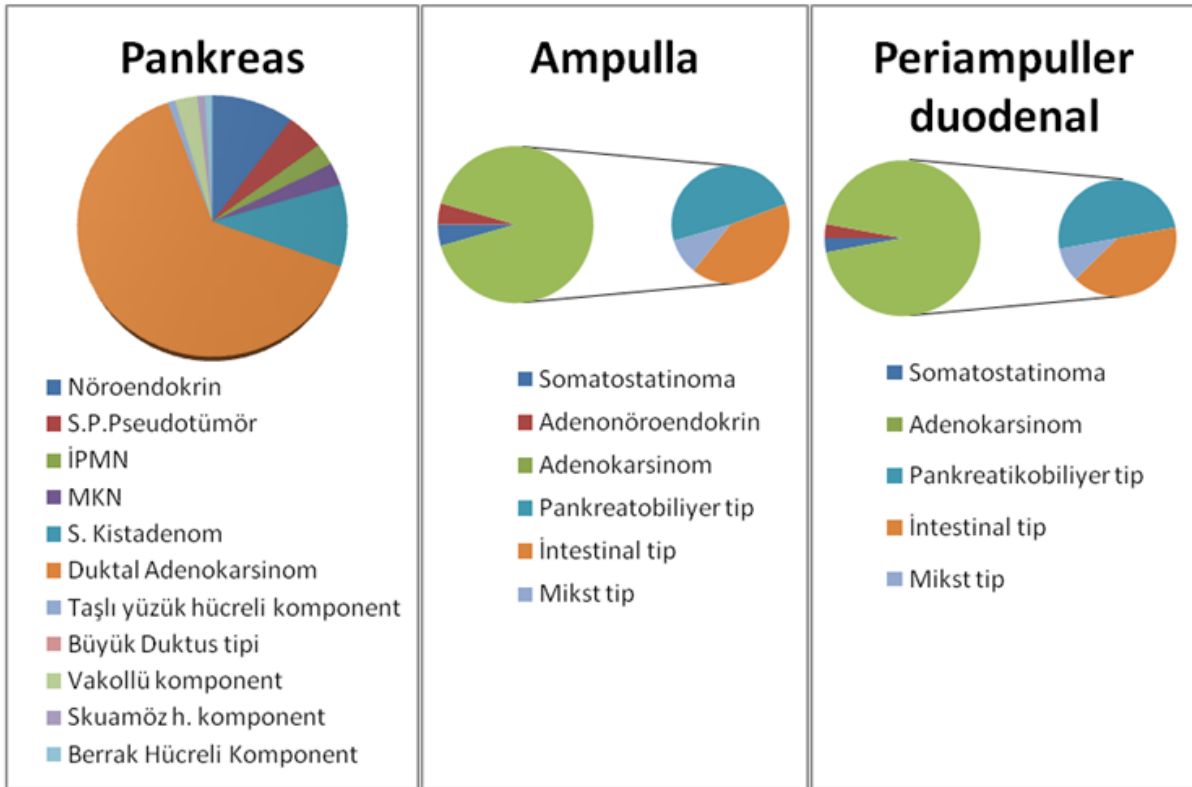
Pankreas yerleşimli tümörlerin 42'si (%79,2) duktal adenokarsinom, 3'ü (%5,6) nöroendokrin neoplazi, 3'ü (%5,6) solid papiller psödötümör, 2'si (%3,7) müsinöz kistik neoplazi ve 3'ü (%5,6) seröz kistadenom olarak izlendi. Pankreatik duktal adenokarsinomların (PDA) 2'sinde (%4,7)

büyük duktus tipi, 1 tanesinde (%2,3) taşlı yüzük hücreli alanlar, 1 tanesinde (%2,3) fokal skuamöz alanlar, 1 (%2,3) tanesinde berrak hücreli komponent, 2'sinde (%4,7) de vakuollü komponent mevcuttu. Ampulla yerleşimli tümörlerin 50'si (%90,9) adenokarsinom, 3'ü (%5,4) nöroendokrin neoplazi, 1'i (%1,8) mikst adenonöroendokrin karsinom, 1'i (%1,8) ampüller somatostatinoma olarak izlendi. Ampüller adenokarsinomların 23'ü (%46) pankreatobiliyer tip, 21'i (%42) intestinal tip, 6'sı (%12) ise mikst tip adenokarsinom olarak tespit edildi. Ampullar adenokarsinomların 2 tanesinde (%4) vakuollü komponent, 2 tanesinde (%4) ise müsinöz komponent belirgindi.

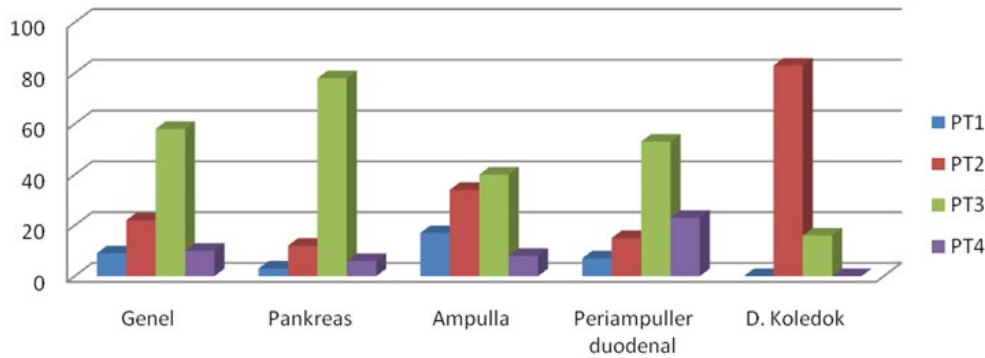
Periampüller duodenal bölge yerleşimli tümörlerde 17 adet (%94,4) adenokarsinom, 1 adet (%5,5) nöroendokrin karsinom izlendi. Periampüller adenokarsinomların 1 tanesinde (%5,5) vakuollü komponent, 1 tanesinde (%5,8) ise müsinöz komponent belirgindi. Distal koledok yerleşimli tümörlerde olguların hepsi adenokarsinom olarak tespit edilmiştir. Tespit edilen bulgular **Resim 5**'te gösterilmiştir.

Patolojik Evre

Materyallerin 108 tanesinin evre bilgisine ulaşılmış olup, olguların 8 tanesi PT1 (%7,4), 22'si (%20,3) PT2, 65'i (%60,1) PT3, 13'ü (%12) ise PT4 olarak tespit edilmiştir. Pankreas yerleşimli tümörlerin 1'i (%2,4) PT1, 5'i (%12,1) PT2, 30'u (%73,1) PT3, 5'i (%12,1) ise PT4 olarak tespit edilmiştir. Ampulla yerleşimli olguların 6'sı (%13,6) PT1, 13'ü (%29,5) PT2, 20'si (%45,4) PT3, 5'i (%11,3) ise PT4 olarak tespit edilmiştir. Periampüller duodenal bölge yerleşimli olguların



Resim 5. Periapüller tümörlerde izlenen histolojik alt tiplerin dağılım yüzdesi



Resim 6. Periapüller tümörlerinde izlenen patolojik evrelerin dağılım yüzdesi

1'i (%5,8) PT1, 3'ü (%17,6) PT2, 10'u (%58,8) PT3, 3'ü (%17,6) ise PT4 olarak tespit edilmiştir. Distal koledok yerleşimli olguların, 5'i (%83,3) PT3, 1'i ise (%16,6) PT2 olarak tespit edilmiş olup PT1 ve PT4 evreli tümör izlenmemiştir. Tespit edilen bulgular **Resim 6**'da özetlenmiştir.

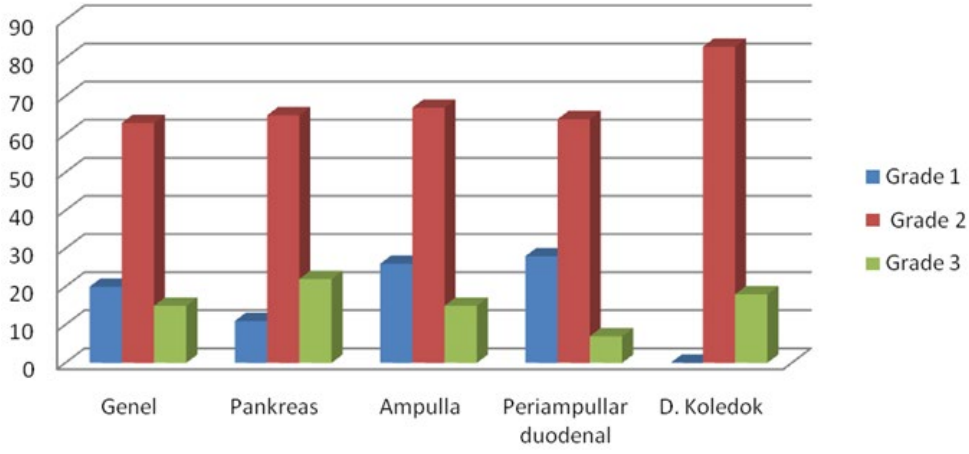
Tümörün Derecesi

Materyallerin 108 tanesinin grade'i belirlenebilmiş olup olguların 18'inde (%16,6) tümör iyi diferansiye, 71'inde (%65,7) tümör orta diferansiye, 19'ünde (%17,5) az diferansiye olarak değerlendirilmiştir. Pankreas yerleşimli tümörlerin 4'ünde (%9,7) tümör iyi diferansiye, 28'inde (%68,2) tümör orta diferansiye, 9'unda (%21,9) az diferansiye olarak değerlendirilmiştir. Ampulla yerleşimli olguların 10'unda (%23,2) tümör iyi diferansiye, 27'sinde (%62,7) tümör orta diferansiye, 6'sında (%13,9) az diferansiye olarak

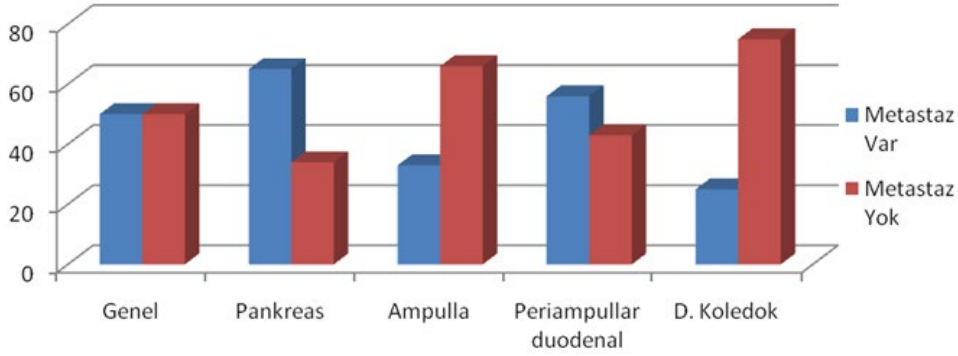
değerlendirilmiştir. Periapüller duodenal bölge yerleşimli olguların 4'ünde (%22,2) tümör iyi diferansiye, 11'inde (%61,1) orta diferansiye, 3'ünde (%16,6) az diferansiye olarak değerlendirilmiştir. Distal koledok yerleşimli olguların 5'inde (%83,3) tümör orta diferansiye, 1'inde ise (%16,6) az diferansiye olarak değerlendirilmiştir. Bulgular **Resim 7**'de özetlenmiştir.

Lenf Nodu Metastazı Varlığı

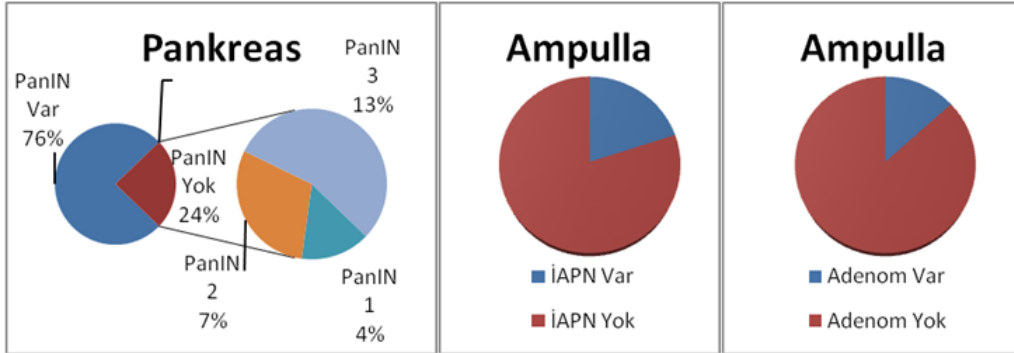
Materyallerin 93 tanesinin lenf nodu bilgisine ulaşılmıştır. Olguların 60'ında (%64,5) bölgesel lenf nodülü metastazı izlenmiş, 33 (%35,4) olguda metastaz saptanmamıştır. Pankreas yerleşimli olguların 26'sında (%70,2) bölgesel lenf nodülü metastazı izlenmiş, 11 (%29,7) olguda metastaz saptanmamıştır. Ampulla yerleşimli olguların 20'sinde (%57,1) bölgesel lenf nodülü metastazı izlenmiş, 15 (%42,8) olguda metastaz saptanmamıştır. Periapüller duodenal



Resim 7. Periampüller tümörlerinde izlenen grade dağılım yüzdesi



Resim 8. Periampüller tümörlerinde izlenen patolojik evrelerin dağılım yüzdesi



Resim 9. Periampüller tümörlerinde izlenen preneoplastik lezyonların dağılım yüzdesi

bölge yerleşimli olguların 11'inde (%68,7) bölgesel lenf nodülü metastazı izlenmiş, 5 (%31,2) olguda metastaz saptanmamıştır. Distal Koledok yerleşimli olguların 3'ünde (%60) bölgesel lenf nodülü metastazı izlenmiş, 2 (%40) olguda ise metastaz saptanmamıştır. Tespit edilen bulgular **Resim 8**'de gösterilmiştir.

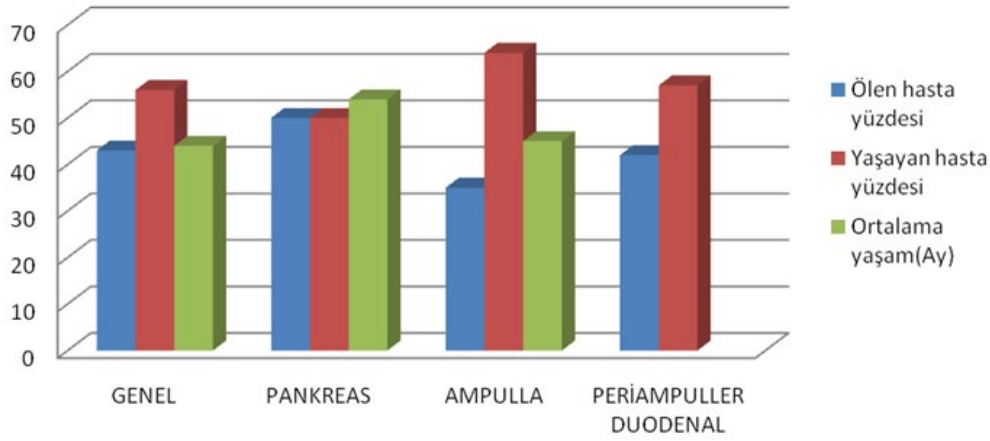
Preneoplastik Lezyon Varlığı

Pankreas yerleşimli olguların 2'sinde (%3,7) zeminde IPMN varlığı dikkati çekmiştir. Olguların 20'sinde (%37,7) tümör komşuluğunda, PanIN varlığı izlenirken, 33'ünde (%62,2) PanIN görülmemiştir. Tümöre eşlik eden PanIN'nin izlenen olguların 3'ünde (%5,6) PanIN-I, 6'sında (%11,3) PanIN-II, 11'inde (%20,7) PanIN-III dikkati çekmiştir. Ampulla yerleşimli tümörlerin 7'sinde (%12,7) adenom varlığı,

10'unda ise (%18,1) İAPN varlığı izlenmiştir. Periampüller duodenal bölge ve distal koledok yerleşimli olgularda preneoplastik lezyon izlenmemiştir. Tespit edilen bulgular **Resim 9**'da gösterilmiştir.

Prognoz

Olguların 86 tanesinin yaşam süresine ulaşılmış olup (en az 6, en fazla 109 aylık) 74'ünün (%86) öldüğü, 12'sinin ise (%13,9) yaşadığı görülmüştür. Pankreas yerleşimli olguların 31'inin (%86,1) öldüğü, 5'inin (%13,8) ise yaşadığı tespit edilmiştir. Ampulla yerleşimli olguların 29'unun (%85,2) öldüğü, 5'inin (%14,7) ise yaşadığı tespit edilmiştir. Periampüller duodenal bölge yerleşimli olguların 11'inin (%91,6) öldüğü, 1'inin (%8,3) ise yaşadığı tespit edilmiştir. Distal koledok yerleşimli olguların 3'ünün (%75) öldüğü,



Resim 10. Periampuller tümörlerinde izlenen prognoz dağılım yüzdesi

1'inin (%25) ise yaşadığı tespit edilmiştir. Tespit edilen bulgular **Resim 10**'da gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Periampüller bölge olarak adlandırılan ampulla çevresindeki 2 cm'lik alan, pankreas başı, ampulla, duodenum ve distal koledok olmak üzere dört anatomik yapıdan oluşmaktadır [1]. Beşinci dekadın en sık görülen gastrointestinal kaynaklı tümörü olan PBT'ler, 20. yüzyılın son yarısında insidansı sürekli artma eğiliminde olan, görülme sıklığı yaşla birlikte artan ve mortalite oranları oldukça yüksek tümörlerdir [2,3]. Periampüller bölgede her ne kadar diğer benign ve malign neoplaziler görüle de bu bölge tümörlerinin büyük kısmı adenokarsinom grubuna aittir [3,4]. PBT'lerin orjinini gerek makroskopik gerek mikroskopik olarak saptamak her zaman mümkün olmamaktadır [4]. Spesimde inspeksiyon ile saptanan tümörün yerleşim yeri esas alınarak pankreas, safra yolu, ampulla ve duodenumu içeren 4 kategori sınıflamayı kolaylaştırır [4,5]. PBT'lerin %80-85'i pankreas, %15-25'i ampulla vateri, %10'u duodenum ve %5-10'u da distal koledok kökenlidir [5]. Cinsiyet olarak erkeklerde daha sık görülmektedir ve görülme sıklığı yaşla birlikte giderek artmaktadır [6]. Çalışmamızda da erkek üstünlüğü mevcut olup ortalama yaş 61,5 olarak saptanmıştır. Ampulla vateri kaynaklı tümörler daha yüksek oranda, pankreas kaynaklı tümörler ise daha düşük oranda izlenmiştir.

PBT'ler sıklıkla 2 cm'den büyük, orta derecede diferansiye, ileri evre ve tanı anında çoğunlukla lenf nodu metastazı yapmış tümörler olarak karşımıza çıkmaktadır [7, 8]. Erken dönemde tespit edilip küratif rezeksiyon yapılabilen PBT'lerde bile ortalama sağ kalım yüz güldürücü olmayıp, anrezektabl tümörlerde ise iyice kısalmaktadır [8,9]. Çalışmamızda 2 cm'nin üzerinde tümör çapı (%85,4), orta derecede diferansiye tümör varlığı (%65,7), ileri evre tümör varlığı (%72,1), lenf nodu metastazı varlığı (%64,5) ve

mortalite (%86) literatür bilgileri ile uyumlu olarak izlenmiştir.

Pankreas duktal adenokarsinomları, (PDA) periampüller bölge kanserlerin büyük çoğunluğunu oluşturmakta olup, gelişmiş ülkelerde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer alır [10]. Etiyolojisinde yaş, sigara, Tip-2 diabetes mellitus, primer sklerozan kolanjit, kronik pankreatit, herediter pankreatit, fazla yağ içeren beslenme ve ailesel pankreas kanseri varlığı sayılmaktadır [10-12]. PanIN'ler, PDA'ların öncül lezyonları olarak kabul edilmektedir. PDA erkeklerde daha fazla oranda görülmekte olup en sık 60-80 yaşları arasında izlenmektedir [11,12]. Çalışmamızda da erkek üstünlüğü (%60,4) mevcut olup olguların %83,3'ünün 50-80 yaş aralığında olduğu görülmüştür.

PDA'ların %90'ından fazlasını duktus kaynaklı tümörler oluşturmakta olup literatürde birçok histolojik varyant ve histolojik patern tarif edilmiştir [13,14]. Çalışmamızda duktal adenokarsinom hafif düşük; diğer alt tipler ise (nöroendokrin neoplazi, solid papiller psödötümör, seröz kist adenom ve müsinöz kistik neoplazi) hafif yüksek oranda tespit edilmiştir. Çalışmamızda izlenen morfolojik paternler ise; büyük duktus tipi patern, berrak hücreli patern, vakuollü patern ve taşlı yüzük hücreli paternlerdir.

PDA'larda, sağ kalımda en önemli bağımsız faktörlerden biri lenf ganglionlarının durumu ve uzak metastaz varlığıdır [13,14]. Pankreas başı kanserlerinin %50'inde, gövde ve kuyruk kanserlerinin de %95'inde metastaz bulunur [15]. Lokal ilerlemiş ancak uzak metastaz yapmamış pankreas başı kanserinde ortalama yaşam süresi 6-12 ay, uzak metastaz yapmış olgularda ise 3-6 ay olarak bildirilmektedir [15]. Çalışmamızda lenf nodu metastazı ve mortalite ile ilgili bulgularımız literatür bilgilerine göre hafif düşük olarak tespit edilmiştir.

Ampulladan kaynaklanan tümörler seyrek görülen tümörler olup tüm sindirim sistemi kanserlerinin %5'ini oluşturmaktadır [16,17]. İnsidansı erkeklerde %0,7, kadınlarda ise %0,4 olarak bildirilmiştir. Ampulla kaynaklı kanserlerde zeminde adenom varlığı sıklıkla, zeminde IAPN varlığı ise 1/3 oranında izlenmekte olup, daha çok 6. dekatta rastlanır [18]. Çalışmamızda ampuller adenokarsinomlarında erkek üstünlüğü mevcut olup, ortalama yaş 62 ve olguların %81,8'inin 50-80 yaş aralığında olduğu görülmüştür.

Ampulla kanserlerinde, literatürde tümör boyutu, tümörün derecesi, evre, lenf nodu metastazı varlığı prognoza etkili faktörler arasında belirtilmektedir [18]. Ampulla kanserlerinde lenf nodu metastazı izlenme yüzdesi %30-50 arasında değişmektedir [19,20]. Ampuller adenokarsinomların prognozu, PDA'ya oranla daha iyi olup, 5 yıllık yaşam süresi %30-60 olarak bildirilmektedir [20]. Çalışmamızda da 2 cm'nin üzerinde tümör çapı (%82,2), orta derecede diferansiye (%62,7) ve ileri evre tümör varlığı (%56,7), lenf nodu metastazı (%57,1) ve mortalite (%85,2) literatür ile uyumlu olarak tespit edilmiştir.

Distal koledok kanserleri periampüller kanserler arasında en az sıklıkta izlenmekte olup periampüller kanserlerin yaklaşık %5-10'unu, tüm gastrointestinal malignitelerin ise yaklaşık %3'ünü oluştururlar [21]. Distal koledok kanserleri, pankreas ve ampulla kanserlerine göre daha erken yaşlarda izlenmekte olup, 60 yaşında pik yapar ve erkeklerde daha yüksek insidansa sahiptir [21]. Distal koledok kanserlerinin %90'ından fazlası adenokarsinom, kalanların da çoğu skuamoz hücreli karsinomdur [22]. Çalışmamızda distal koledok yerleşimli olgular en az sıklıkta izlenmiş olup (%4,5) olguların tamamı adenokarsinom, erkek ve 50-80 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir Ortalama yaş ise 62,3 olarak bulunmuştur.

Distal koledok kanserlerinin %56-%69'unda lenf nodu metastazı görülür [22,23]. Distal koledok kanserleri, pankreas kanserlerine göre daha iyi, ampulla kanserlerine nazaran daha kötü prognoza sahip olup 5 yıllık yaşam oranı %30-%54 arasında verilmektedir [24]. Distal koledok kanserlerinde tümör boyutu, tümör diferansiyasyonu ve evre prognoz ile ilgili faktörler arasında yer almaktadır [25]. Çalışmamızda 2 cm'nin üzerinde tümör çapı (%100), orta derecede diferansiye tumor varlığı (%83,3), ileri evre tümör varlığı (%83), lenf nodu metastazı (%60) ve mortalite (%75) literatür ile benzer olarak izlenmiştir.

Periampüller duodenal bölge tümörleri 3. en sık görülen periampüller bölge tümörü olup tüm gastrointestinal sistem neoplazilerinin yalnızca %1-2'sini oluşturmaktadır [26].

Ailevi poliposis sendromlarında (Familyal polipozis sendromu, Gardner sendromu, Peutz-Jegher's sendromu vb.) ve Crohn hastalığında sıklığı artmıştır [26-27]. Periampüller duodenal bölge kanserleri erkeklerde daha sık görülmektedir [27]. Periampüller duodenal bölge kanserlerinin tanı anındaki ortalama yaş aralığı 60-70 olup olguların %90'ının 40 yaş üzerinde yer aldığı bildirilmektedir [28]. Serimizde erkek üstünlüğü belirgindir (%72,2). Ortalama yaş 62,7 olarak tespit edilmiş olup olguların %94,4'ünün 51-80 yaş aralığında olduğu görülmüştür.

Periampüller duodenal bölge kanserleri sıklıkla orta derecede diferansiye ve ileri evre tümörler olarak karşımıza çıkmaktadır [28,29]. Lenf nodu metastazı olasılığı %36-47 arasında değişmekte olup 5 yıllık yaşam ise %30-60 olarak bildirilmektedir [30]. Genellikle adenom zemininde gelişmiş, iyi sınırlı, polipoid şekilli adenokarsinomlar olup boyutu sıklıkla 2-3 cm olarak bildirilmektedir [30]. Çalışmamızda adenokarsinom varlığı (%94,4), 2 cm'nin üzerinde tümör çapı (%88,2), orta derecede diferansiye (%61,1) ve ileri evre tümör varlığı (%76,4), lenf nodu metastazı (%68,7) ve mortalite (%91,6) literatür ile uyumlu olarak izlenmekle beraber zeminde adenom varlığı hiç izlenmemiştir.

Çalışmamızda pankreas, ampulla, distal koledok ve periampüller duodenal yerleşimli tümörlerde, cinsiyet, yaş, tümör boyutu, grade, stage, lenf nodu metastazı ve mortalite ile ilgili bulgularımız literatür bilgileri ile gelen olarak uyumludur. Bununla beraber periampüller tümörler içerisinde ampulla vateri lokalizasyonlu tümörler daha yüksek oranda izlenmiştir. Ayrıca pankreas yerleşimli tümörler içerisinde PDA dışındaki diğer alt tipler daha yüksek, lenf nodu metastazı ve mortalite bulgularımız ise daha düşük oranda olarak izlenmiştir.

SONUÇ

Günümü kadar olan çalışmalar PBA özellikle de pankreas kanserlerinin birçok yönünden daha fazla anlaşılmasına katkıda bulunsa da, çözülmesi gereken daha birçok soru vardır. Bu nedenle PBA verilerinin toplanması ve analizi, gelecekteki tedavi stratejilerinin yönlendirilmesi ve hasta yönetiminin optimize edilmesinde kritik bir rol oynayacaktır. Çalışmamızda yer yer izlenen farklılıklar olgu sayısının azlığı ve hasta seçiminden kaynaklı olabileceği gibi, çevresel ve genetik faktörlerin etken olması da söz konusu olabilir ve daha geniş serilerde çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

KAYNAKLAR

1. Ding H, Zhou P, Xu M, Chen W, Li Q, Chen T, ve ark. Combining endoscopic ultrasound and tumor markers improves the diagnostic yield on the etiology of common bile duct dilation secondary to periampullary pathologies. *Ann Transl Med.* 2019 Jul;7(14):314.
2. Lu J, Hu D, Tang H, Hu X, Shen Y, Li Z, ve ark. Assessment of tumor heterogeneity: Differentiation of periampullary neoplasms based on CT whole-lesion histogram analysis. *Eur J Radiol.* 2019 Jun;115:1-9.
3. Thapa P. Epidemiology of pancreatic and periampullary cancer. *Indian J Surg.* 2015 Oct;77(5):358-61.
4. Filiz G, Yerci O, Adim SB, ve ark. Periampullary carcinomas. *Hepatogastroenterology.* 2007;54(76):1247-1249.
5. Dhakhwa R, Kafle N. Histopathologic analysis of pancreaticoduodenectomy specimen. *JNMA j nepal med assoc.* 2016;55(204):79-85.
6. Nuzzo G, Clemente G, Cadeddu F, Giovannini I. Palliation of unresectable periampullary neoplasms: "Surgical" versus "non-surgical" approach. *Hepatogastroenterol* 2004;51:1282-5.
7. Sunil BJ, Seshadri RA, Gouthaman S, Ranganathan R. Long-term outcomes and prognostic factors in periampullary carcinoma. *J gastrointest cancer.* 2016. (doi: 10.1007/s12029-016-9863-z).
8. Acharya A, Markar SR, Sodergren MH, Malietzis G, Darzi A, Athanasiou T, Khan AZ. Meta-analysis of adjuvant therapy following curative surgery for periampullary adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2017;104(7):814-822.
9. Sobin LH, Compton CC. TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer.* 2010;116(22):5336-9.
10. Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, Maisonneuve P, Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: Etiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(3):349-58.
11. Hruban RH, Wilentz RE, Kern SE. Genetic progression in the pancreatic ducts. *Am J Pathol* 2000;156:1821-25.
12. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumors of the digestive system, 4. Lyon, International Agency for Research in Cancer 2010:280-331.
13. Yamakawa K, Nakano-Narusawa Y, Hashimoto N, Yokohira M, Matsuda Y. Development and Clinical Trials of Nucleic Acid Medicines for Pancreatic Cancer Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 29;20(17): E4224
14. Chen Y, Wang YR, Deng GC, Dai GH. CA19-9 decrease and survival according to platelet level in patients with advanced pancreatic cancer. *BMC Cancer.* 2019 Aug 30;19(1):860.
15. Taher MA, Khan ZR, Chowdhury MM, Nur-E-Elahi M, Chowdhury AK, Faruque MS, ve ark. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy vs. standard whipple's procedure in case of carcinomahead of the pancreas and periampullary carcinoma. *Mymensingh Ned J.* 2015 Apr;24(2): 319-25.
16. Horner MJ, Ries LAG, Kapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N ve ark. *Seer cancer statics review*, Howlader N (eds), National Cancer Institute, Bethesda, MD. 2009:1975-2006.
17. Chung YE, Kim MJ, Park MS, Choi JY, Kim H, Kim SK, ve ark. Differential features of pancreatobiliary-and intestinal type ampullary carcinomas at MR imaging. *Radiology* 2010;257:384-93.
18. Doepker MP, Thompson ZJ, Centeno BA, Kim RD, Wong J, Hodul PJ. Clinicopathologic and survival analysis of resected ampullary adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2016 Aug;114(2):170-5.
19. Chen SC, Shyr YM, Chou SC, Wang SE. The role of lymph nodes in predicting the prognosis of ampullary carcinoma after curative resection. *World j surg oncol.* 2015 Jul 25;13:224.
20. Murakami T, Matsuyama R, Ueda M, Mochizuki Y, Homma Y, Kameda K, ve ark. High-Mobility Group Box 1 expression predicts survival of patients after resection of adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *World J Surg Oncol.* 2019 Aug 9;17(1):140.
21. Strasberg SM, Drebin JA. Tumors of the biliary tree cholangiocarcinoma. *Textbook of gastroenterology*, Yamada T, Alpers DH, Laine L et al (eds). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999;101;2201-18.

22. Gonzalez RS, Bagci P, Basturk O, Reid MD, Balci S, Knight JH, ve ark. Intrapaneatic distal common bile duct carcinoma: Analysis, staging considerations, and comparison with pancreatic ductal and ampullary adenocarcinomas. *Mod pathol.* 2016 Nov;29(11):1358-69.
23. Wirasorn K, Ngamprasertchai T, Chindaprasirt J, Sookprasert A, Khantikaew N, Pakkhem A. Piti ungarereevittaya prognostic factors in resectable cholangiocarcinoma patients: Carcinoembryonic antigen, lymph node, surgical margin and chemotherapy. *World J Gastrointest Oncol* 2013;5(4):81-87
24. Han NY, Kim JY, Kim MJ, Park BJ, Sung DJ, Sim KC, ve ark. Validation of Feasibility of Magnetic Resonance Imaging for the Measurement of Depth of Tumor Invasion in Distal Bile Duct Cancer According to the New American Joint Committee on Cancer Staging System. *Acad Radiol.* 2017 Dec;24(12):1526-1534.
25. You HS, Hong JW, Yun EY, Kim JJ, Lee JM, Lee SS, ve ark. Primary non-ampullary duodenal adenocarcinoma: a single-center experience for 15 Years. *Korean J Gast.* 2015 Oct;66(4):194-201.
26. Struck A, Howard T, Chiorean EG, Clarke JM, Riffenburgh R, Cardenes HR. Non ampullary duodenal adenocarcinoma: factors important for relapse and survival. *J Surg Oncol.* 2009 Aug 1;100(2):144-8.
27. Linos DA, Dozois RR, Dahlin DC, Bartholomew LG. Does peutz-jeghers syndrome predispose to gastrointestinal malignancy? A later look. *Arch Surg* 1981;116:1182-1184.
28. Guo X, Mao Z, Su D, Jiang Z, Bai L. The clinical pathological features, diagnosis, treatment and prognosis of small intestine primary malignant tumors. *Med Oncol* 2014;31(4):913.
29. Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J. Adenocarcinoma of the small bowel: Presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer* 2004;101:518-26.
30. Ryder NM, Ko CY, Hines OJ, Gloor B, Reber HA. Primary duodenal adenocarcinoma: A 40- year experience. *Arch Surg* 2000;135:1070-4.

